

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. Juni 2001 (28.06.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 01/45661 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/48

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/12520

(22) Internationales Anmeldedatum:
11. Dezember 2000 (11.12.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
99/16082 20. Dezember 1999 (20.12.1999) FR
00/01218 31. Januar 2000 (31.01.2000) FR

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): COGNIS FRANCE, S.A. [FR/FR]; 185, avenue de
Fontainebleau, F-77981 Saint-Fargeau-Ponthierry (FR).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PAULY, Gilles
[FR/FR]; 5, rue de Begonias, F-54000 Nancy (FR).

MOSER, Philippe [FR/FR]; 4, rue Pasteur, F-54270
Essey-les-Nancy (FR). MOUSSOU, Philippe [FR/FR];
161-41 rue de Marsal, F-54000 Nancy (FR). DANOUX,
Louis [FR/FR]; 5, rue de Bretagne, F-54420 Saulx-
ures-les-Nancy (FR).

(74) Anwalt: FABRY, Bernd; Cognis Deutschland GmbH,
Postfach 13 01 64, 40551 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, CA, JP, KR, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).

Veröffentlicht:

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.



WO 01/45661 A2

(54) Title: COSMETIC AND/OR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

(54) Bezeichnung: KOSMETISCHE UND/ODER PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN

(57) Abstract: Novel cosmetic and/or pharmaceutical preparations are disclosed, which are characterised in that they comprise (a) an effective amount of *Brassicaceae* extract and (b) oleaginous materials and/or emulsifiers and/or UV/IR-light protection agents and/or antioxidants.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen werden neue kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, die sich dadurch auszeichnen, daß sie (a) eine wirksame Menge eines *Brassicaceae*-Extraktes und (b) Ölkörper und/oder Emulgatoren und/oder UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien enthalten.

Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Kosmetik und betrifft neue Zubereitungen, welche eine wirksame Menge eines bestimmten Pflanzenextraktes bzw. dessen Inhaltsstoffe zusammen mit Ölkörpern und/oder Emulgatoren und/oder UV-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien enthalten sowie die vielfältige Verwendung der Extrakte in Kosmetik und Pharmazie.

Stand der Technik

An kosmetische Zubereitungen werden seitens des Verbrauchers beständig höhere Anforderungen gestellt. Dabei ist es eine glatte Selbstverständlichkeit, daß ein Produkt, welches beispielsweise für die Hautreinigung gedacht ist, diese Aufgabe auch zuverlässig erfüllt. Ebenso darf der Anwender erwarten, daß die Zusammensetzung des Produktes eine optimale dermatologische Verträglichkeit besitzt, so daß auch empfindliche Verbraucher nicht mit Irritation reagieren. Darüber hinaus sollten die Mittel jedoch auch weitere Funktionen erfüllen, die zunehmend im Bereich der Pflege und insbesondere der Protektion liegen. Ein besonderes Anliegen bei Herstellern von kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen liegt dabei in der Entwicklung von aktiven Wirkstoffen, welche leicht zugänglich und mit vertretbarem wirtschaftlichen Aufwand herzustellen sind und dabei ein ganzes Spektrum von Aufgaben erfüllen, beispielsweise Haut und Haare pflegen und sie gleichzeitig nicht nur gegen den schädigenden Einfluß von UV-Strahlung zu schützen, sondern vorhandene Schäden auch reparieren.

Tatsächlich kann der UV-Anteil des Sonnenlichtes speziell bei Menschen heller Hautfarbe bei zu langer Exposition eine mehr oder weniger heftige Hautirritation („Sonnenbrand“) bewirken, die bis hin zu schwersten Verbrennungen reichen kann. Auch eine dosierte, aber immer wiederkehrende Exposition ist sowohl aus dermatologischer wie kosmetischer Sicht bedenklich, da sie einhergeht mit einer beschleunigten Hautalterung. Diese oberflächliche Einwirkung geht in der Regel einher mit der Schädigung der Zell-DNA und kann somit im schlimmsten Fall Hautmelanome hervorrufen. Diese Zusammenhänge sind natürlich seit langem bekannt, was jedoch nur wenige echte Sonnenanbeter davon abhält, sich wann immer es die klimatischen Bedingungen und äußeren Rahmenbedingungen zulassen, einer solchen Exposition auszusetzen und diese notfalls auch künstlich herbeizuführen, wobei die Verwendung von Selbstbräunern noch wesentlich unbedenklicher ist als der permanente Einsatz von entsprechenden UV-Flutern.

Vom Verbraucher werden daher beständig neue Produkte gewünscht, die zuverlässig vor den Gefahren der UV-Strahlung schützen und dabei eine immer längere Exposition erlauben. Mit der Erhöhung des Lichtschutzfaktors durch immer höhere Dosen der Lichtschutzfaktoren ist es dabei nicht getan, weil

die stabile Einarbeitung solcher Stoffe in kosmetische Zubereitungen ohnehin schwierig ist und hohe Wirkstoffmengen gleichbedeutend mit hohen Kosten sind. In manchen Fällen muß auf eine höhere Konzentrierung verzichtet werden, um zu verhindern, daß die Filtersubstanzen ihrerseits wieder zu Hautirritationen Anlaß geben.

In diesem Zusammenhang sei auf die internationale Patentanmeldung WO 99/20242 (Herba) verwiesen, aus der diätetische oder kosmetische Zubereitungen bekannt sind, welche mindestens ein Heteropolysaccharid und mindestens eine weitere Komponente, wie beispielsweise Carotinoide und/oder Glucosinolate enthalten. Durch die Abtrennung bzw. Fixierung von Schwermetallen haben diese Mittel eine heilende und schützende Eigenschaft. Diese Eigenschaften ändern sich relativ zur Abtrennung der Schwermetalle. Gegenstand der japanischen Patentanmeldung JP-A1 09/301833 (Sato) ist die Verwendung einer Mischung mit einem Gehalt an Aloe, Braunalgenextrakt, Broccoliextrakt und Honig zur Behandlung von ergrautem Haar.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es kosmetische und/oder pharmazeutische Mittel zur Verfügung zu stellen, deren Inhaltsstoffe keine Hautirritation beim Anwender hervorrufen, die Inhaltsstoffe sollten spezielle Repair- und Entgiftungsenzyme (wie z.B. Glutathione-S-transferase) aktivieren, das Zellwachstum stimulieren bzw. regulieren, die metabolische Aktivität von Fibroblasten bzw. Keratinocyten beeinflussen und so mit Vorteil zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen, speziell Haut- und Haarbehandlungsmitteln eingesetzt werden können, ohne dass es auch bei empfindlichen Anwendern zu unerwünschten Nebenwirkungen kommt.

Eine weitere Aufgabe hat darin bestanden, diese kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen speziell als neue Sonnenschutzmittel zur Verfügung zu stellen, die gleichzeitig eine hohe Filterwirkung besitzen, photostabil sind, sich auch in hohen Konzentrationen leicht und dauerhaft in kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen, eine optimale hautkosmetische Verträglichkeit besitzen und darüber hinaus gleichzeitig über anti-inflammatorische und haut-verjüngende Eigenschaften verfügen.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind neue kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, die sich dadurch auszeichnen, daß sie

- (a) eine wirksame Menge eines *Brassicaceae*-Extraktes und
- (b) Ölkörper und/oder Emulgatoren und/oder UV-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien

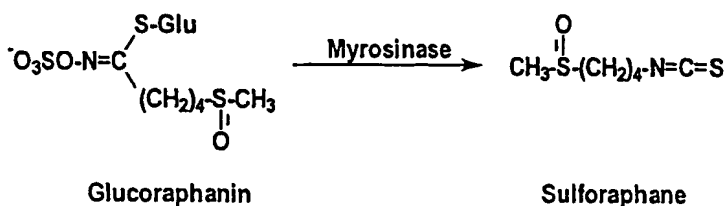
enthalten.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß Glucoraphanin und dessen Isothiocyanat (Sulforaphane), welche in den Extrakten von Pflanzen der Gattung *Brassicaceae*, speziell in Broccoli, zu finden sind, in universeller Weise das geschilderte komplexe Anforderungsprofil erfüllen, ohne daß es dabei zu unerwünschten Nebenwirkungen kommt. Ein weiterer Vorteil der Produkte besteht in ihrer antimikrobiellen Aktivität und einer anti-inflammatorischen Wirksamkeit, die sich sogar zur Bekämpfung von Akne, speziell *Akne vulgaris* nutzen läßt. Die Erfindung schließt weiterhin die Erkenntnis ein, daß die Zubereitungen zusammen mit handelsüblichen UV-Lichtschutzfaktoren bzw. Antioxidantien das geschilderte komplexe Anforderungsprofil in nahezu idealer Weise erfüllen. Die Zubereitungen besitzen ein in synergistischer Weise verbessertes Leistungsprofil und eine verbesserte Photostabilität.

Die Erfindung schließt weiterhin die Erkenntnis ein, daß die Zubereitungen der Hautalterung entgegenwirken und eine revitalisierende und verjüngende Wirkung besitzen. Des weiteren stärken die Mittel den Schutz von Haut- und Haarfollikeln gegenüber Umweltgiften, oxidativem Stress und UV-Strahlung, insbesondere UV-B-Strahlung. Schließlich stimulieren sie die Fibroblasten zur Bildung von Kollagen und anderen Molekülen, die in der Dermis zu finden sind.

Brassicaceae-Extrakte

Kreuzblütler der Gattung *Brassicaceae* sind durch einen hohen Gehalt an Senfölglykosiden, sogenannten Glucosinolaten gekennzeichnet. Zu dieser Pflanzenfamilie gehören beispielsweise Raps, Rüben, sämtliche Kohlrarten, Rettich, Radieschen, Meerrettich, Kapern, Kressen, schwarzer und weißer Senf sowie Goldlack. Wegen des besonders hohen Gehaltes an Glucosinolaten sind im Sinne der Erfindung Extrakte des Broccolis bzw. von Broccolisäaten und insbesondere Extrakte von Broccolisprossen besonders bevorzugt. Als Wirkstoff in den Extrakten wurde das Glucosinolat Glucoraphanin identifiziert, welches in Gegenwart von Myrosinase leicht in das Isothiocyanat Sulforaphane übergeht:



Kosmetische Mittel mit *Brassicaceae*- bzw. Broccoli-Extrakten einerseits und Gehalten an Glucoraphanin und/oder Sulforaphane andererseits, werden also durch den erfinderischen Gedanken vereint, daß die beiden letztgenannten Stoffe die wirksamen Prinzipien in den erstgenannten Extrakten darstellen. So enthält Broccoli-Extrakt beispielsweise 30 bis 35, der Extrakt von Broccolisprossen sogar mehr als 70 % Glucoraphanin vom Gesamtgehalt an Glucosinolate in den Sprossen. In diesem Zusammenhang sei beispielsweise auf die Arbeit von Fahey et al. in *Proc.Nat.Acad.Sci USA* 94, 10367 (1997) hinge-

wiesen, aus der bekannt ist, daß Broccoli-Extrakt die Tumorgenese in Ratten inhibiert. Über die Wirksamkeit der Glucosinolate in der Krebs-Prophylaxe wird beispielsweise von Verhagen et al. in *Carcinogenesis* **16**, 969 (1995) berichtet. Insbesondere der Einsatz von Sulforaphane beispielsweise in der Entgiftung von xenobiotischen Verbindungen, zur Inhibierung von Cytochrome P450-Enzymen und dergleichen ist literaturbekannt [vgl. z.B. US 5,411,986]. Über die Verwendung von Broccoli als Luteinquelle wird in *Food Chem.* **54**, 101 (1995) berichtet.

Die Herstellung der Extrakte kann in an sich bekannter Weise erfolgen, beispielsweise nach der Methode, die von Zhang et al. in *Anal.Biochem.* **205**, 100 (1992) beschrieben wird.

Bezüglich weiterer geeigneter Extraktionsverfahren wie der Mazeration, der Remazeration, der Digestion, der Bewegungsmazeration, der Wirbelextraktion, Ultraschallextraktion, der Gegenstromextraktion, der Perkolation, der Reperkolation, der Evakolation (Extraktion unter vermindertem Druck), der Diakolation und Festflüssig-Extraktion unter kontinuierlichem Rückfluß, die in einem Soxhlet-Extraktor durchgeführt wird, die dem Fachmann geläufig und im Prinzip alle anwendbar sind, sei der Einfachheit halber beispielsweise auf *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, (5. Auflage, Bd. 2, S. 1026-1030, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York 1991) verwiesen. Für den großtechnischen Einsatz vorteilhaft ist die Perkulationsmethode. Als Ausgangsmaterial können frische Pflanzen oder Pflanzenteile eingesetzt werden, üblicherweise wird jedoch von getrockneten oder frischen Pflanzen, Sprossen oder Samen und/oder Pflanzenteilen ausgegangen, die vor der Extraktion mechanisch zerkleinert werden können. Hierbei eignen sich alle dem Fachmann bekannten Zerkleinerungsmethoden, als Beispiel sei die Gefriermahlung genannt. Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können organische Lösungsmittel, Wasser (vorzugsweise heißes Wasser einer Temperatur von über 80 °C und insbesondere von über 95 °C) oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Extraktion mit Methanol, Ethanol, Pentan, Hexan, Heptan, Aceton, Propylenglykolen, Polyethylenglykolen sowie Ethylacetat sowie Mischungen hieraus, sowie deren wässrige Gemische. Die Extraktion erfolgt in der Regel bei 20 bis 100 °C, bevorzugt bei 30 bis 90 °C, insbesondere bei 60 bis 80 °C. In einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Extraktion unter Inertgasatmosphäre zur Vermeidung der Oxidation der Wirkstoffe des Extraktes. Dies ist insbesondere bei Extraktionen bei Temperaturen über 40 °C von Bedeutung. Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem beliebigen Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt. Typische Ausbeuten (= Trockensubstanzmenge des Extraktes bezogen auf eingesetzte Rohstoffmenge) bei der Extraktion von Samen, Sprossen oder Pflanzenteilen liegen im

Bereich von 3 bis 30, insbesondere 5 bis 25 Gew.-%. Die vorliegenden Erfindung umfasst die Erkenntnis, dass die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte vom Fachmann je nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können. Im Anschluß an die Extraktion empfiehlt es sich, die Extrakte durch Sprüh- oder Gefriertrocknung zu entwässern.

Der Gehalt an Wirkstoffen im Extrakt kann je nach eingesetztem Rohstoff variieren. Des weiteren ist es möglich durch den Fachmann bekannte Anreicherungsverfahren oder durch Aufreinigungsverfahren wie sie beispielsweise bei Kore et al. im J. Agric. Food. Chem. 41, 89, (1993) beschreiben sind, den Gehalt an Wirkstoffen im Bezug auf die Gesamtmenge des Extraktes zu erhöhen. Die Extrakte weisen typischerweise einen Gehalt von 10 bis 500, vorzugsweise 100 bis 400 und insbesondere 200 bis 300 µmol/g der Wirkstoffe auf. Die Wirkstoffe der Extrakte enthalten ganz oder überwiegend Glucoraphan und/oder Sulforaphan, besonders bevorzugt sind im Sinne der Erfindung als Wirkstoffe Gemische aus Glucoraphan und Sulforaphan. Der Anteil an Glucoraphane liegt in den Extrakten in der Regel um den Faktor 4 - 10 höher als an Sulforaphane. Der Anteil an Glucoraphane liegt in den Extrakten in der Regel um den Faktor 4 - 10 höher als an Sulforaphane. Es ist jedoch möglich, durch Zugabe einer wirksamen Menge Thioglucosidase (Myrosinase) das Glucosinolat praktisch vollständig zum Isothiocyanat zu hydrolysieren bzw. beliebige Mischungen von beiden Wirkstoffen herzustellen. Die Extrakte können ihrerseits in Mengen von 0,1 bis 10, vorzugsweise 0,5 bis 5 und insbesondere 1 bis 2 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - eingesetzt werden.

Daneben ist es selbstverständlich ebenfalls möglich, die Wirkstoffe auf chemischem, enzymatischem oder chemisch-enzymatischem Weg herzustellen und einzusetzen. Entsprechende Verfahren werden beispielsweise von Whitsell et al. in J.Org.Chem. 59, 597 (1994), Shenk et al. in Chem.Eur.J. 3, 713 (1997), Holland et al. in Tetrahedron : asymmetry 5, 1125 (1994) oder Iori et al. in Bioorg. Med.Chem.Lett. 9, 1047 (1999) beschrieben.

Ölkörper

In einer ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung können die Zubereitungen neben den Extrakten Ölkörper enthalten. Hierzu kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren mit linearen C₆-C₂₂-Fettalkoholen, Ester von verzweigten C₆-C₁₃-Carbonsäuren mit linearen C₆-C₂₂-Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylrucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearylloleat, Stearylbehenat, Stearylrucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearylloleat, Isostearylbehenat, Isostearylloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenylloleat, Behenylbehenat, Behenylrucat, Erucylmyristat, Erucyl-

palmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylrucat. Daneben eignen sich Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von Hydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen, insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C₆-C₁₀-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C₆-C₁₈-Fettsäuren, Ester von C₆-C₂₂-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C₂-C₁₂-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C₆-C₂₂-Fettalkoholcarbonate, Guerbetcarbonate, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C₆-C₂₂-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

In einer besondern Ausführungsform der Erfindung enthalten die Mittel

- (a) 0,1 bis 10 Gew.-% Extrakte und
- (b) 1 bis 99,9 Gew.-% Ölkörper und/oder 0,1 bis 15 Gew.-% Emulgatoren

mit der Maßgabe, dass sich gegebenenfalls die Mengenangaben mit Wasser und/oder weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% ergänzen.

Der Anteil der Ölkörper an den Zubereitungen kann 1 bis 99,9, vorzugsweise 5 bis 80 und insbesondere 10 bis 50 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Eine Zubereitung, welche unter die Erfindung fällt kann damit beispielsweise 0,1 bis 10 Gew.-% Extrakt und 90 bis 99,9 Gew.-% Ölkörper enthalten. Ergibt sich aus der Menge aus Extrakt und Ölkörper eine Differenz zu 100 Gew.-% so wird diese durch weitere Inhaltsstoffe ergänzt. Im einfachsten Fall handelt es sich dabei um Wasser.

Emulgatoren

Des weiteren können die erfindungsgemäßen Mittel Emulgatoren enthalten. Hierfür kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;

- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE 1165574 PS und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxyierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE 2024051 PS als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäure-

diglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

Als **Sorbitanester** kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquiisostearat, Sorbitandiisostearat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

Typische Beispiele für geeignete **Polyglycerinester** sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische.

Beispiele für weitere geeignete **Polyolester** sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

Weiterhin können als Emulgatoren **zwitterionische Tenside** verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinat, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinat, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden sol-

che oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer $C_{8/18}$ -Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind. Der Anteil der Emulgatoren kann 0,1 bis 15, vorzugsweise 1 bis 10 und insbesondere 3 bis 8 Gew.-% betragen. Ein Mittel welches unter den Anspruch der Erfindung fällt, kann damit beispielsweise 0,1 bis 10 Gew.-% Extrakt und 0,1 bis 15 Gew.-% Emulgator enthalten. Die Differenz zu 100 Gew.-% ergänzt sich im einfachsten Fall mit Wasser. Andere Zusatzstoffe, bei denen es sich vorzugsweise um Emulgatoren handelt, werden im folgenden näher beschrieben.

UV/IR-Lichtschuttfaktoren und Antioxidantien

Des weiteren können die erfindungsgemäßen Mittel UV- bzw. IR-Lichtschuttfaktoren und/oder Antioxidantien enthalten.

Unter UV- bzw. IR-Lichtschuttfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette bzw. infrarote Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben oder Diocetyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);

- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzol-sulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beispielsweise beschrieben in der DE 19712033 A1 (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Dimethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) sowie Parfümerie und Kosmetik 3 (1999), Seite 11ff zu entnehmen.

Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole

(z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin, Lutein) oder deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, Boldin, Boldo-Extrakt, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

In einer besonderen Ausführungsform enthalten die Mittel

- (a) 0,1 bis 10 Gew.-% eines *Brassicaceae*-Extraktes und
- (b) 0,1 bis 20 Gew.-% UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien,

mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und/oder weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% ergänzen.

Die UV-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien können in Mengen von 0,1 bis 20, vorzugsweise 1 bis 15 und insbesondere 3 bis 10 Gew.-% in den Mitteln zugegen sein.

Gewerbliche Anwendbarkeit

Sowohl die *Brassicaceae*-Extrakte im allgemeinen, als auch die Broccoliextrakte, vor allem die Auszüge von Broccoli-, Broccolisamen oder Broccolisprossen im besonderen, sowie insbesondere deren aktive Wirkstoffe – Glucoraphanin und Sulforaphane – weisen eine Vielzahl von kosmetischen und pharmazeutischen Wirkungen auf. Weitere Gegenstände der Erfindung betreffen daher die Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten, vorzugsweise Broccoli-Extrakten und im besonderen Glucoraphanin und Sulforaphane und vor allem deren Gemische

- als Pflegemittel für Haut und Haare;
 - als anti-inflammatorische Wirkstoffe;
 - als antimikrobielle Wirkstoffe;
 - als Antioxidantien bzw. Radikalfänger.
-
- als Mittel zur Anregung bzw. Regulierung der Bildung von Hautzellen;
 - als Mittel zur Anregung von Hautentgiftungsenzymen, insbesondere von Glutathione-S-transferase;
 - als Mittel gegen Akne.
 - als Mittel gegen die Hautalterung;
 - als UV/IR-Lichtschutzmittel
 - als Mittel gegen die Schädigung von Fibroblasten und/oder Keratinocyten durch UV-Strahlung, insbesondere durch UV-B-Strahlung;
 - als Mittel gegen die durch UV-Strahlung induzierte Apoptose und gegen die Schädigungen an der DNA, insbesondere durch UV-B-Strahlung.

Sofern die Brassicaceae-Extrakte als UV/IR-Lichtschutzmittel verwendet werden, empfiehlt sich der Einsatz weiterer UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien, die insgesamt in Mengen von 0,2 bis 30, vorzugsweise 1 bis 15 und insbesondere 5 bis 10 Gew.-% enthalten sein können.

Die Begriffe Zubereitungen und Mittel sind im Sinne der Erfindung mit dem Begriff Pflegemittel gleichzusetzen.

Als Pflegemittel im Sinne der Erfindung sind Pflegemittel für die Haut und Haare zu verstehen. Diese Pflegemittel schließen unter anderem stimulierende, heilende und aufbauende Wirkung für die Haut und Haare ein. Als Pflegemittel im Sinne der Erfindung sind bevorzugt solche Pflegemittel zu verstehen, die einen stimulierenden Effekt auf die Hautzellen und deren Funktionen besitzen sowie weiterhin aufbauende Wirkung für die Haut und Haare und vorbeugende Wirkung gegen Umwelteinflüsse für die Haut und Haare zeigen. Weiterhin sind im Sinne der Erfindung bevorzugt Pflegemittel als solche zu verstehen, die verschiedene Erkrankungen der Haut mit ihren unterschiedlichen Auswirkungen auf Aussehen und Funktion der Haut entweder verbessern oder heilen können.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen zeigen eine hervorragende hautpflegende Wirkung bei gleichzeitig hoher Hautverträglichkeit. Außerdem zeigen sie eine gute Stabilität, insbesondere gegenüber oxidativer Zersetzung der Produkte.

Die *Brassicaceae*-Extrakte wirken im Sinne der Erfindung als anti-inflammatorisches Pflegemittel, die eine Entzündung der Haut heilen können oder die einer Entzündung vorbeugen können. Die Entzündungen können dabei die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können Entzündungen behandelt werden, die durch UV-Strahlung, Hautverunreinigungen oder bakteriell wie hormonell bedingte Hautveränderungen, z. B. Akne induziert werden.

Die *Brassicaceae*-Extrakte wirken im Sinne der Erfindung gegen Hautalterungen, insbesondere gegen jede Art der Fältchen- und Faltenbildung. Die Verwendungen schließen eine Verlangsamung von Altersprozessen der Haut mit ein. Die Alterserscheinungen können die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können diese Alterserscheinungen auf Grund einer durch UV-Strahlung induzierten Schädigung der Haut verursacht sein. In einem weiteren Gegenstand der Erfindung werden diese *Brassicaceae*-Extrakte gegen die Schädigung von Fibroblasten und Keratinocyten durch UV-Strahlung eingesetzt.

In einem weiteren Gegenstand der Erfindung werden diese *Brassicaceae*-Extrakte zur Behandlung von durch UV-Strahlung induzierter Apoptose und Schädigung an der DNA und damit induzierten Alterserscheinungen der Haut eingesetzt.

Im Sinne der Erfindung versteht man unter Apoptose den gezielten Zelltod bestimmter unerwünschter oder geschädigter Zellen. Es handelt sich um einen aktiven Prozess der Zellen (Selbstmord auf Befehl). Apoptose wird durch einen oxidativen Stress (UV-Strahlung, Entzündung), durch einen Mangel an Wachstumsfaktoren oder durch giftige Stoffe (Schmutzstoffe, genotoxische Stoffe usw.) eingeleitet. Bei der Hautalterung z. B. kann es durch einen Mangel an Wachstumsfaktoren in der Haut zu einer induzierten Apoptose der Hautzellen kommen. Bei den durch Apoptose betroffenen Zellen wird durch das spezifische Enzym Endonuclease die nukleare DNA abgebaut und die DNA-Fragmente in das Cytoplasma geschleust. Des weiteren kann die Apoptose durch UV-Strahlung, speziell durch UV-B-Strahlung induziert werden. Als Wachstumsfaktoren sind prinzipiell alle körpereigenen oder von außen zugeführten zu verstehen, die das Wachstum von Haut- und Haarzellen stimulieren. Dazu zählen beispielsweise Hormone und chemische Mediatoren oder Signalmoleküle. Es handelt sich zum Beispiel um Polypeptid-Wachstumsfaktoren oder Glykoprotein-Wachstumsfaktoren. Hier sei der Epidermale Wachstumsfaktor (EGF) genannt, der aus 53 Aminosäuren besteht und damit einen Polypeptid Wachstumsfaktor darstellt oder das Fibrillin, welches zu den Glykoproteinen gehört. Weitere Wachstumsfaktoren sind beispielsweise Urogastron, Laminin, Follistatin und Heregulin.

Neben den bereits genannten Effekten der *Brassicaceae*-Extrakte wurden positive Effekte gefunden bei der Kontrolle der Melanogenese. Diese Effekte erlauben den Einsatz von *Brassicaceae*-Extrakten als Hautweissungsmittel oder als skin-whitener und als Mittel gegen das Ergrauen von Haaren. Außerdem wurden Effekte in der Aktivierung der Lipolyse gefunden. Diese Effekte machen die Verwendung der erfindungsgemäßen *Brassicaceae*-Extrakte als Anti-Cellulite Mittel und als schlankmachendes Mittel möglich. Die Verwendung als Mittel zur Erhöhung der Hautelastizität und zur Erhöhung der Straffheit der Haut ergibt sich aus den beobachteten Effekten bei der Untersuchung der anti-Protease Aktivität. Die erfindungsgemäßen *Brassicaceae*-Extrakte zeigen anti-Collagenase und anti-Elastase Aktivität und wirken damit einer Zerstörung der Hautproteine, welche an der Bildung der Elastizität und Straffheit der Haut maßgeblich beteiligt sind, durch die Enzyme Collagenase und Elastase entgegen.

Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen

Die Extrakte bzw. Wirkstoffe können zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wässrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben dienen. Diese Mittel können außer den schon genannten Ölkörpern, Emulgatoren und UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Überfettungsmittel, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, Stabilisatoren, biogene Wirkstoffe, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Hydrotrope, Konservierungsmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosininhibitoren (Depigmentierungsmittel), Solubilisatoren, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

Typische Beispiele für geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycoethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate, α -Olefin sulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

Als **Überfettungsmittel** können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Als **Perlglanzwaxse** kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanolamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

Als **Konsistenzgeber** kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten.

Geeignete **Verdickungsmittel** sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysac-

charide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® von Goodrich oder Synthalene® von Sigma), Polyacrylamide, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyldiallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der **FR 2252840 A** sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert. Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage.

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten

Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in *Cosm.Toil.* **91**, 27 (1976).

Typische Beispiele für **Fette** sind Glyceride, als **Wachse** kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reis-keimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie **Lecithine** und **Phospholipide** in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC) bezeichnet. Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kepheline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

Als **Stabilisatoren** können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

Unter **biogenen Wirkstoffen** sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, Desoxyribonucleinsäure, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, weitere Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.

Kosmetische **Deodorantien** (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren.

Als **keimhemmende Mittel** sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4-dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethylphenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol,

Phenoxyethanol, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

Als **Enzyminhibitoren** sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

Als **Geruchsabsorber** eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl,

Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyrall, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetone, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylarnylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- adstringierende Wirkstoffe,
- Ölkomponenten,
- nichtionische Emulgatoren,
- Coemulgatoren,
- Konsistenzgeber,
- Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexierungsmittel und/oder
- nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2. Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin.

Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümöle.

Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

Als **Antischuppenmittel** können Octopirox® (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridon-monoethanolaminsalz), Baypival, Pirocton Olamin, Ketoconazol®, (4-Acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorphenyl)-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-c-4-ylmethoxyphenyl]piperazin, Selendisulfid, Schwefel kolloidal, Schwefelpolyethylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelrizinolpolyethoxylat, Schwefelteer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylensäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lamepon® UD (Protein-Undecylensäurekondensat, Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrithion-Magnesiumsulfat eingesetzt werden.

Gebräuchliche **Filmbildner** sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

Als **Quellmittel** für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in *Cosm.Toil.* **108, 95 (1993)** entnommen werden.

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner **Hydrotrope**, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Metholverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

Als **Konservierungsmittel** eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen. Als **Insekten-Repellentien** kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage, als **Selbstbräuner** eignet sich Dihydroxyacetone. Als **Tyrosinhibitoren**, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Kojisäure, Cumarinsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

Als **Parfümöle** seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkane mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lylal, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetone, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylmylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Als **Farbstoffe** können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation **"Kosmetische Färbemittel"** der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Beispiele

Herstellbeispiel H1. 0,4 kg tiefgefrorene 3,8 Tage alte Broccolisprossen wurden gemahlen und in 800 ml Wasser dispergiert. Die Suspension wurde 4 h bei 20 °C gerührt, zentrifugiert und schließlich zur Abtrennung unlöslicher Bestandteile filtriert. Der resultierende wäßrige Extrakt wurde 15 min auf 102 °C erhitzt, dann unter vermindertem Druck aufkonzentriert und schließlich gefriergetrocknet.

Herstellbeispiel H2. 0,15 kg tiefgefrorene 3,8 Tage alte Broccolisprossen wurden gemahlen und in 225 ml Wasser dispergiert. Anschließend wurden 1200 ml Methanol zugegeben und die Mischung über einen Zeitraum von 1 h unter Rückfluß erhitzt und dabei extrahiert. Danach wurde die Suspension abgekühlt, filtriert und das Lösemittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Das resultierende Konzentrat wurde gefriergetrocknet und wies einen Gehalt an 220 µmol/g Glucosinolate und 13 µmol/g Isothiocyanate auf.

Herstellbeispiel H3. 5,2 g des gefriergetrockneten Extrakts aus Beispiel H2 wurden in 100 g Wasser suspendiert und durch Zugabe von 5N Natriumhydroxidlösung auf pH = 6 eingestellt. 25 U Thioglucosidase (1 U = Enzymmenge, die erforderlich ist, um bei 25 °C und pH = 6 aus Sinigrin 1 µmol Glucose herzustellen) und 9,9 mg Natriumascorbat wurden hinzugegeben und die Mischung 8 h bei 37 °C gerührt. Anschließend wurde der pH-Wert durch Zugabe von weiterer Natronlauge wieder auf 6 eingestellt, die Suspension filtriert und gefriergetrocknet. Der Gehalt an Isothiocyanaten im Extrakt betrug 230 µmol/g.

Herstellbeispiel H4. 0,2 kg Broccoli-Samen werden in 0,4 kg Wasser suspendiert. Anschließend wurden 1600 ml Methanol zugegeben und die Mischung über einen Zeitraum von 1 h unter Rückfluß erhitzt und dabei extrahiert. Danach wurde die Suspension abgekühlt, filtriert und das Lösemittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Das resultierende Konzentrat wurde gefriergetrocknet und wies einen Gehalt an 195 µmol/g Glucosinolate und 59 µmol/g Isothiocyanate auf.

Die Quantifizierung der Glucosinolate und der Isothiocyanate wurde in allen Fällen durchgeführt nach der Methode von Y. Zhang et al. aus Anal. Biochem. 205, 100-107 (1992).

Beispiel 5: Regenerierende und revitalisierende Aktivität auf der Haut

Das Ziel dieser Test ist der Nachweis einer regenerierenden und revitalisierenden Aktivität von Extrakten aus Broccolisprossen an humanen Fibroblastenkulturen in vitro.

Methode 1: Effekte am Zellwachstum Humane Fibroblasten wurden in einem definiertem Nährmedium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium, Firma Life Technologie Sarl) mit 10 Gew.-% fötalem Kälberserum angeimpft und für 24 h bei 37 °C in einer 5 % igen CO₂-Atmosphäre inkubiert. Anschließend wurde das Nährmedium mit fötalem Kälberserum durch ein Nährmedium aus DMEM ohne fötalem Kälberserum ausgetauscht. Zu diesem Nährmedium wurden unterschiedliche Konzentrationen an Extrakten aus Broccolisprossen nach Beispiel H1 bis H3 gegeben. Zum Vergleich wurde als Kontrolle eine Testreihe von humanen Fibroblasten ohne Aktivsubstanz inkubiert. Nach einer drei tägigen Inkubation der Fibroblasten im Nährmedium wurde das Wachstum und die Stoffwechselaktivität beurteilt, indem die Zellen mittels eines Partikelzählers ausgezählt wurden und indem der intrazelluläre Anteil an Proteinen nach der Methode von Bradford (*Anal. Biochem.* 1976, 72, 248-254.) und an ATP nach der Methode von Vasseur (*Journal francais Hydrologie*, 1981, 9, 149-156.) bestimmt wurde. Bei Konzentrationen zwischen 0,001 und 0,03 Gew.-% Extrakt nach Beispiel 1 bis 3 erhielt man eine Erhöhung des Anteils an ATP bis zu 16 % im Vergleich zur Kontrolle.

Die Studie zeigt, dass die Extrakte aus Broccoli nach Beispiel 1 bis 3 das Wachstum und den Stoffwechsel (Metabolismus) der humanen Fibroblasten in vitro anregt.

Methode 2: Verbesserung der Überlebensfähigkeit Die Test wurden durchgeführt an humanen Fibroblasten. Der Test ermöglicht auf den ruhenden Zellen eine gewisse Anzahl von Parametern mengenmäßig zu bestimmen. Die Kultivierung der Zellen entspricht der Kultivierung aus der Methode 1, ausgenommen der Inkubationszeit. Die Inkubationszeit für diese Test betragen 72 h. Die Überlebensfähigkeit wurde beurteilt über die kolorimetrische Bestimmung des Anteils an Proteinen nach der Methode von Bradford (*Anal. Biochem.* 1976, 72, 248-254.), über die Bestimmung des Anteils an Glutathion (GSH) mit einer fluoreszierenden Sonde, dem Orthophalaldehyd nach der Methode von Hissin und Hilf (*Anal. Biochem.* 1976, 74, 214-216.) und über die Mitochondrienaktivität, MTT nach der Methode beschrieben in *J.Immunol.Methods* 89, 271 (1987). Das Glutathion wird von Zellen produziert um direkt gegen oxidativen Stress und Umwelteinflüssen wie hoher Schwermetallbelastung reagieren zu können. Ein erhöhter Anteil an reduziertem Glutathion nach Behandlung der Zellen mit Extrakten nach Beispiel 1 bis 3, ist demnach ein Maß für die gesteigerte Überlebensfähigkeit der Zelle bei äußeren Stress und Belastungsbedingungen. Die Test wurden dreifach durchgeführt und dann zweimal wiederholt, so dass es sechs Ergebnisse pro Pflanzenextrakt und damit pro Charge gab, die jeweils gemittelt wurden. Die Ergebnisse wurden ermittelt in Prozent im Vergleich zur Kontrolle.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 wiedergegeben; die Wirksamkeitsangaben sind als % bezogen auf den Blindwert zu verstehen.

Tabelle 1**Wachstums- und Überlebens-Wirksamkeitstest von Fibroblasten in vitro**

Konzentration [w/v %]	Proteine	ATP	Proteine	MTT	GSH
ohne	100	100	100	100	100
Extrakt, Herstellbeispiel 1					
- 0,001	103	101	103		
- 0,003	113	89	113		
- 0,005				100	98
- 0,01	113	90	113	81	111
- 0,02				72	126
Extrakt Herstellbeispiel 2					
- 0,001	108	113	108		
- 0,003	112	102	112		
- 0,01	120	116	120	113	107
- 0,02				131	125
- 0,03	131	94	131	147	149
Extrakt, Herstellbeispiel 3					
- 0,005				106	91
- 0,01				113	114
- 0,02				138	193

Die in der Tabelle dargestellten Ergebnisse belegen eindeutig einen wachstumsfördernden Effekt der Extrakte auf die untersuchten Fibroblasten durch den erhöhten Gehalt an Proteinen und Adenosintri-phosphat (ATP) insbesondere nach der Behandlung mit Extrakten aus Herstellbeispiel 2.

Die Verbesserung der Überlebensfähigkeit konnte durch eine Erhöhung des Gehaltes an GSH und an MTT nach Behandlung der Fibroblasten mit den Extrakten belegt werden.

Beispiel 6: Zur Untersuchung der anti-inflammatorischen Wirkung wurden PMN-Zubereitungen (polymorphonuclear neutrophilic granulocytes) über 24 h (37 °C, 5 % CO₂) mit den Extrakten inkubiert [vgl. J.Invest.Dermatol. 95, 94S (1999); Immunopharmacology 23, 191 (1992)]. Anschließend wurde den Zellsuspensionen ein Hefeextrakt zugesetzt und die Zubereitungen weitere 30 min unter den gleichen Bedingungen inkubiert. Die Leucocytenmenge wurde anschließend mit Hilfe eines automatischen Zellzählers bestimmt, die Quantifizierung der RSA (released superoxid anions) mit Hilfe von Luminol. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 wiedergegeben; die Wirksamkeitsangaben sind wieder als % bezogen auf den Blindwert zu verstehen.

Tabelle 2

Anti-inflammatorische Wirkung an Leucocytenzellen

Konzentration [w/v %]	Leucocyten	RSA
ohne	100	100
Extrakt Herstellbeispiel 1		
- 0,001	103	86
- 0,01	99	
- 0,1	101	31
Extrakt Herstellbeispiel 2		
- 0,001	101	63
- 0,01	104	15
- 0,1	103	1
Extrakt, Herstellbeispiel 3		
- 0,001	101	61
- 0,01	104	33
- 0,1	103	2

Aus den Ergebnissen der Tabelle erkennt man eine deutliche anti-inflammatorische Wirksamkeit der untersuchten Extrakte, da bei einer gleichbleibenden Anzahl an Keratinocyten die Anzahl an freien Superoxid-Anionen (RSA) bei steigender Konzentration des Extraktes stark vermindert wird. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Extrakte nicht toxisch auf die Zellen wirken und der Gehalt an entzündungsfördernden RSA deutlich herabgesetzt wird.

Beispiel 7. Zur Bestimmung der Wirkung gegen UV-B-Strahlen wurden Kulturen von menschlichen Keratinocyten 72 h (37 °C, 5 % CO₂) in Nährmedien inkubiert. Anschließend wurden die Nährmedien gegen Salzlösungen ausgetauscht, welche entsprechende Mengen der zu testenden Extrakte enthielten. Die Zubereitungen wurden UV-B-Strahlung ausgesetzt (50 mJ/cm², DUKE GL40E-Lampe) und weitere 24 h bei den genannten Bedingungen inkubiert. Die Keratinocytenzahl wurde nach Trypsination bestimmt, die Messung an freigesetzter Lactat Dehydrogenase (LDH) als Maßzahl für die Schädigung der Zellen erfolgte spektroskopisch [vgl. Photochem.Photobiol. 41(1), 51 (1985); Dermatol.Res. 282, 325 (1990)]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 wiedergegeben; die Wirksamkeitsangaben sind wieder als % bezogen auf den Blindwert zu verstehen.

Tabelle 3
Wirksamkeit gegen UV-B-Strahlung

Konzentration [w/v %]	Keratinocyten	LDH
ohne (keine UV-B-Bestrahlung)	100	0
ohne (mit UV-B-Bestrahlung)	25	100
Extrakt Herstellbeispiel 2		
- 0,01	63	31
- 0,02	69	27
Extrakt, Herstellbeispiel 3		
- 0,0025	43	59
- 0,005	46	39
- 0,01	54	29

Beispiel 8: Zellschutzwirkung gegen UVA an in vitro gezüchteten menschlichen Fibroblasten

Hintergrund: UVA-Strahlen (von 320 bis 400 nm) dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstreß führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird.

Die Lipoperoxide werden zu Malonaldialdehyd abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese).

Methode: Zur Durchführung dieser Tests wurde ein definiertes Kulturmedium mit den Fibroblasten mit fötalem Kälberserum beimpft und der Pflanzenextrakt (in dem definierten Medium mit 2% Serum) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Nach 48 stündiger Inkubation bei 37 °C und einem CO₂-Gehalt von 5 % wurde das Kulturmedium durch eine Kochsalzlösung ersetzt und die Fibroblasten wurden mit einer UVA-Dosis bestrahlt (365 nm, 15 J/cm²; Röhren: MAZDA FLUOR TFWN40).

Nach der Beendigung der Bestrahlung wurde der MDA-Spiegel (Malonaldialdehyd-Spiegel) in der überstehenden Kochsalzlösung quantitativ durch Reaktion mit Thiobarbitursäure bestimmt. Neben dem MDA Spiegel wurden außerdem der Gehalt an Proteinen bestimmt.

Tabelle 4: Quantifizierung von Malonaldialdehyd in Fibroblasten (Ergebnisse in % bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert aus 2 Versuchen, jeder mit drei Wiederholungen)

Konzentration (% weight/volume)	MDA-Spiegel	Gehalt an Proteinen
Kontrolle ohne UV	0	0
UVA (365 nm)	100	97
UVA + Extrakt nach Herstellbeispiel H4 0,03 %	45	118
UVA + Extrakt nach Herstellbeispiel H4 0,1 %	36	132

Die Ergebnisse aus der Tabelle 4 zeigen, dass die erfindungsgemäßen Extrakte signifikant den Grad an MDA in humanen Fibroblasten, welcher durch UVA-Strahlen induziert wird, reduzieren. Diese Ergebnisse zeigen eine hohe Kapazität der Broccolisamen Extrakte schädliche Effekte eines oxidativen Stresses auf der Haut oder an den Haarfollikeln zu reduzieren.

Beispiel 9: Wirksamkeit gegen UVB induzierter Apoptose und DNA Schädigung an in vitro gezüchteten menschlichen Keratinocyten

Hintergrund: Durch UVB Strahlung kann eine Apoptose – der Zelltod – induziert werden. Diese Zellen zeigen einen erhöhten Gehalt an zerstörter DNA ,welche durch Endonuclease abgebaut wird. Es verbleiben DNA Fragmente im Cytoplasma.

Methode: Zum Nachweis einer induzierten Apoptose und einer induzierten DNA-Schädigung durch UVB-Strahlung wurden menschliche Keratinocyten untersucht. Zur Durchführung der Tests wurde ein definiertes Medium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium von der Firma Life Technologie Sarl), das 10 % fötales Kälberserum enthält, mit den Keratinozyten beimpft, bei 37 °C und 5 % CO₂ inkubiert und der Extrakt nach Herstellbeispiel 2 und 3 (mit Kochsalzlösung verdünnt) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Die Keratinozyten wurden sodann mit einer UVB-Dosis bestrahlt (50 mJ/cm² - Röhren: DUKE GL40E) und weitere 24 Stunden bei 37 °C mit 5 % CO₂ inkubiert.

Die Anzahl adhärenter Keratinozyten wurde (nach Trypsinbehandlung) mit einem Partikelzählgerät bestimmt. Anschließend wurde der Gehalt an DNA-Fragmenten im Cytoplasma nach der Methode von Parat et al., beschrieben im J. Photochem. Photobiol. B. Biol. 37, 101, 1997 bestimmt.

Tabelle 5: Gehalt an freien DNA-Fragmenten in Keratinocyten nach induzierter Apoptose durch UVB-Strahlung

	Konzentration (% w/v)	Anzahl Keratinocyten	Gehalt an DNA-Fragmenten
Kontrolle ohne UVB		100	0
Kontrolle mit UVB		97	100
Extrakt nach Herstellbeispiel H2	0,01	126	55
Extrakt nach Herstellbeispiel H3	0,005	123	71

Die Ergebnisse belegen, dass die zu untersuchenden Extrakte den Gehalt an freien DNA-Fragmenten im Cytoplasma von Keratinocyten, bei denen eine Apoptose durch UVB-Strahlung induziert wurde, herabsetzen. Damit konnte belegt werden, dass die Zerstörung der DNA durch die Extrakte nach der UVB-Strahlung sehr stark verhindert werden konnte. Die Extrakte eignen sich als Mittel gegen die durch UVB-Strahlung induzierte Apoptose und als Mittel gegen die durch UVB-Strahlung induzierte DNA-Schädigung in menschlichen Hautzellen und Haarfollikeln.

Beispiel 10. Zur Bestimmung der antimikrobiellen Wirksamkeit wurden 6 mm große Plättchen aus Filterpapier, welche mit 20 µl verschiedener Testlösungen (0,1 %) getränkt waren, aufgebracht auf die Oberfläche einer frisch mit *Propionibacterium acnes* versetzten Agar-Zubereitung ($1,5 \cdot 10^6$ Bakterien/ml). Die Wirksamkeit wurde durch Bestimmung des mittleren Durchmessers der Flächen untersucht, innerhalb derer kein Bakterienwachstum festgestellt werden konnte. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefaßt:

Tabelle 6: Wirksamkeit gegen Akne-Bakterien (Angaben als Durchmesser Inhibierungszone in mm)

Konzentration [w/v %]	Extrakt, Beispiel 2	Extrakt, Beispiel 3
0,1	8	9

Die Inhibierungszonen von 8 bzw. 9 mm zeigen eine deutliche Inhibierung des Wachstums von *Propionibacterium acnes* in der Umgebung der mit den Extrakten getränkten Filterplättchen. Damit ist eine Wachstumsinhibierung eines möglichen Produzenten der Akne durch die zu untersuchenden Extrakte nachgewiesen worden.

Beispiel 11: Formulierungsbeispiele

In Tabelle 7 finden sich eine Reihe von Formulierungsbeispielen.

Tabelle 7

Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)

Zusammensetzung (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	-	-	-	-	-	38,0	38,0	25,0	-
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	7,0	7,0	6,0	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,0
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Dehyquart® A Cetrimonium Chloride	2,0	2,0	2,0	2,0	4,0	4,0	-	-	-	-
Dehyquart L® 80 Dicocoylmethylethoxymonium Methosulfate (and) Propylenglycol	1,2	1,2	1,2	1,2	0,6	0,6	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	0,8	0,8	-	0,8	-	1,0	-	-	-	-
Eumulgin® VL 75 Lauryl Glucoside (and) Polyglyceryl-2 Polyhydroxystearate (and) Glycerin	-	-	0,8	-	0,8	-	-	-	-	-
Lanette® O Cetearyl Alcohol	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	-	-	-	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	1,0	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-	-
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	3,0	2,0	4,0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
Generol® 122 N Soja Sterol	-	-	-	-	1,0	1,0	-	-	-	-
Broccolisprossen-Extrakt H1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Copherol® 12250 Tocopherol Acetate	-	-	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	3,0	3,0	1,0	-
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	1,5

(1-4) Haarspülung, (5-6) Haarkur, (7-8) Duschbad, (9) Duschgel, (10) Waschlotion

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%) - Fortsetzung

Zusammensetzung (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	20,0	20,0	12,4	-	25,0	11,0	-	-	-	-
Texapon® K 14 S Sodium Myreth Sulfate	-	-	-	-	-	-	-	-	11,0	23,0
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	7,0	-	-	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	5,0	5,0	4,0	-	-	-	-	-	6,0	4,0
Plantacare® 2000 Decyl Glucoside	-	-	-	-	5,0	4,0	-	-	-	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	40,0	-	-	16,0	17,0	-	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	20,0	20,0	-	-	8,0	-	-	-	-	7,0
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Monomuls® 90-L 12 Glyceryl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	2,0
Nutrilan® I Hydrolyzed Collagen	1,0	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
Lamesoft® 156 Hydrogenated Tallow Glyceride (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0
GludIn® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	1,0	1,5	4,0	1,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	3,0	4,0	-	-	-	-	3,0	3,0	-
Panthenol	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	2,6	1,6	-	1,0	1,5	-	-	-	-	-
Broccolisprossen-Extrakt H3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	1,6	2,0	2,2	-	3,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	-	5,0	-	-	-	-	-	1,0	3,0	-

(11-14) Duschbad „Two-in-One“, (15-20) Shampoo

Tabelle 7 (Fortsetzung)**Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%) - Fortsetzung 2**

Zusammensetzung (INCI)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	30,0	30,0	-	25,0	-	-	-	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	10,0	-	-	20,0	-	-	-	-	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	22,0	-	5,0	22,0	-	-	-	-	-	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	15,0	10,0	15,0	15,0	20,0	-	-	-	-	-
Emulgade® SE Glyceryl Sterate (and) Ceteareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmilate	-	-	-	-	-	5,0	5,0	4,0	-	-
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0
Monomuls® 90-O 18 Glyceryl Oleate	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	2,0	-	-	2,0	5,0	-	-	-	-	2,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0	6,0
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	3,0	10,0	9,0
Cetiol® SN Cetearyl Isononanoate	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
Myrtilol® 318 Coco Caprylate Caprate	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
Bees Wax	-	-	-	-	-	-	-	-	7,0	5,0
Nutrilan® Elastin E20 Hydrolyzed Elastin	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-
Nutrilan® I-50 Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-	-
Gluadin® AGP Hydrolyzed Wheat Gluten	0,5	0,5	0,5	-	-	-	-	0,5	-	-
Gluadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	2,0	2,0	2,0	2,0	5,0	-	-	-	0,5	0,5
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	-	-	5,0	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Broccolisprossen-Extrakt H1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Magnesium Sulfate Hepta Hydrate	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	-	-	-	-	-	3,0	3,0	5,0	5,0	3,0

(21-25) Schaumbad, (26) Softcreme, (27, 28) Feuchtigkeitsemulsion, (29, 30) Nachtcreme

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%) - Fortsetzung 3

Zusammensetzung (INCI)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Diisostearate	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Emulgade® PL 68/50 Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol	-	-	-	-	4,0	-	-	-	3,0	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-
Tegocare® PS Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3,0	-	-	-	4,0	-	-	-
Eumulgin VL 75 Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin	-	-	-	-	-	3,5	-	-	2,5	-
Bees Wax	3,0	2,0	5,0	2,0	-	-	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	4,0
Lanette® O Cetearyl Alcohol	-	-	2,0	-	2,0	4,0	2,0	4,0	4,0	1,0
Antaron® V 216 PVP / Hexadecene Copolymer	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	2,0
Myritol® 818 Cocoglycerides	5,0	-	10,0	-	8,0	6,0	6,0	-	5,0	5,0
Finsolv® TN C12/15 Alkyl Benzoate	-	6,0	-	2,0	-	-	3,0	-	-	2,0
Cetiol® J 600 Oleyl Erucate	7,0	4,0	3,0	5,0	4,0	3,0	3,0	-	5,0	4,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	3,0	-	6,0	8,0	6,0	5,0	4,0	3,0	4,0	6,0
Mineral Oil	-	4,0	-	4,0	-	2,0	-	1,0	-	-
Cetiol® PGL Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7,0	3,0	7,0	4,0	-	-	-	1,0	-
Panthenol / Bisabolol	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Broccoli-Extrakt nach H3 oder H4	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Copherol® F 1300 Tocopherol / Tocopheryl Acetate	0,5	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0	0,5	2,0
Neo Heliopan® Hydro Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3,0	-	-	3,0	-	-	2,0	-	2,0	-
Neo Heliopan® 303 Octocrylene	-	5,0	-	-	-	4,0	5,0	-	-	10,0
Neo Heliopan® BB Benzophenone-3	1,5	-	-	2,0	1,5	-	-	-	2,0	-
Neo Heliopan® E 1000 Isoamyl p-Methoxycinnamate	5,0	-	4,0	-	2,0	2,0	4,0	10,0	-	-
Neo Heliopan® AV Octyl Methoxycinnamate	4,0	-	4,0	3,0	2,0	3,0	4,0	-	10,0	2,0
Uvinul® T 150 Octyl Triazone	2,0	4,0	3,0	1,0	1,0	1,0	4,0	3,0	3,0	3,0
Zinc Oxide	-	6,0	6,0	-	4,0	-	-	-	-	5,0
Titanium Dioxide	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

(31) W/O-Sonnenschutzcreme, (32-34) W/O-Sonnenschutzlotion, (35, 38, 40) O/W-Sonnenschutzlotion
 (36, 37, 39) O/W-Sonnenschutzcreme

Patentansprüche

1. Kosmetische und/oder pharmazeutische Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie
 - (a) eine wirksame Menge eines *Brassicaceae*-Extraktes und
 - (b) Ölkörper und/oder Emulgatoren und/oder UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantienenthalten.
2. Mittel nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Broccoli-, Broccolisamen- und/oder Broccolisprossen-Extrakt enthalten.
3. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Extrakte ganz oder überwiegend als Wirkstoffe Glucoraphanin enthalten.
4. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Extrakte ganz oder überwiegend als Wirkstoffe Sulforaphane enthalten.
5. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Extrakte ganz oder überwiegend als Wirkstoffe Gemische von Glucoraphanin und Sulforaphane enthalten.
6. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie die Extrakte in Mengen von 0,1 bis 10 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten.
7. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie
 - (a) 0,1 bis 10 Gew.-% Extrakte und
 - (b) 1 bis 99,9 Gew.-% Ölkörper und/oder 0,1 bis 15 Gew.-% Emulgatorenenthalten, mit der Maßgabe, dass sich gegebenenfalls die Mengenangaben mit Wasser und/oder weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% ergänzen.
8. Mittel nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie
 - (a) 0,1 bis 10 Gew.-% eines *Brassicaceae*-Extraktes und
 - (b) 0,1 bis 20 Gew.-% UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien,enthalten, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und/oder weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% ergänzen.

9. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Pflegemittel für Haut und Haare.
10. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als anti-inflammatorische Wirkstoffe.
11. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als antimikrobielle Wirkstoffe.
12. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Antioxidantien.
13. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Mittel zur Anregung bzw. Regulierung der Bildung von Hautzellen.
14. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Mittel zur Anregung von Hautentgiftungsenzymen.
15. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Mittel gegen Akne.
16. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Mittel gegen die Hautalterung.
17. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als UV/IR-Lichtschutzmittel.
18. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Mittel gegen die Schädigung von Fibroblasten und/oder Keratinocyten durch UV-Strahlung.
19. Verwendung von *Brassicaceae*-Extrakten als Mittel gegen die durch UV-Strahlung induzierte Apoptose und Schädigungen an der DNA.
20. Verwendung nach einem der Ansprüche 9 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass als *Brassicaceae* Extrakte Broccoli-, Broccolisamen- und/oder Broccolisprossen-Extrakte verwendet werden.
21. Verwendung nach einem der Ansprüche 9 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass als *Brassicaceae* Extrakte Glucoraphanin und/oder Sulforaphane verwendet werden.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. Juni 2001 (28.06.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/45661 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/48,
35/78, 7/06

Essey-les-Nancy (FR). MOUSSOU, Philippe [FR/FR];
161-41 rue de Marsal, F-54000 Nancy (FR). DANOUX,
Louis [FR/FR]; 5. rue de Bretagne, F-54420 Saulx-
ures-les-Nancy (FR).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/12520

(22) Internationales Anmeldedatum:
11. Dezember 2000 (11.12.2000)

(74) Anwalt: FABRY, Bernd; Cognis Deutschland GmbH,
Postfach 13 01 64, 40551 Düsseldorf (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, CA, JP, KR, US.

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).

(30) Angaben zur Priorität:
99/16082 20. Dezember 1999 (20.12.1999) FR
00/01218 31. Januar 2000 (31.01.2000) FR

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US*): COGNIS FRANCE, S.A. [FR/FR]; Boussens,
F-31360 Saint-Martory (FR).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 28. Februar 2002

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): PAULY, Gilles
[FR/FR]; 5. rue de Begonias, F-54000 Nancy (FR).
MOSE, Philippe [FR/FR]; 4, rue Pasteur, F-54270

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

WO 01/45661 A3

(54) Title: COSMETIC AND/OR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

(54) Bezeichnung: KOSMETISCHE UND/ODER PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN

(57) Abstract: Novel cosmetic and/or pharmaceutical preparations are disclosed, which are characterised in that they comprise (a) an effective amount of *Brassicaceae* extract and (b) oleaginous materials and/or *emulsifiers* and/or UV/IR-light protection agents and/or antioxidants.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen werden neue kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, die sich dadurch auszeichnen, daß sie (a) eine wirksame Menge eines *Brassicaceae*-Extraktes und (b) Ölkörper und/oder *Emulgatoren* und/oder UV/IR-Lichtschutzfaktoren und/oder Antioxidantien enthalten.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inten. Application No

PCT/EP 00/12520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/48 A61K35/78 A61K7/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 195 41 735 A (ROLLER) 15 May 1997 (1997-05-15) claims 1-32; example 25 ---	1,2,6,7, 9,21
X	US 5 976 560 A (HAN ET AL.) 2 November 1999 (1999-11-02) the whole document ---	1,6-9,21
X	US 5 411 986 A (CHO ET AL.) 2 May 1995 (1995-05-02) cited in the application claim 2; example 6 ---	1,2,4,6, 7,9,21, 22
X	US 5 750 124 A (GOHLA ET AL.) 12 May 1998 (1998-05-12) claims 1-12 ---	1,2,6,7, 9,21
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

8 document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 December 2001

Date of mailing of the international search report

12/12/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Patent Application No
PCT/EP 00/12520

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 20242 A (LABORATOIRE BIO SPHERE) 29 April 1999 (1999-04-29) cited in the application page 4, line 10 - line 28; claims 1-18 ----	9,12,21, 22
X	DATABASE WPI Week 199708 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-083373 XP002146958 & JP 08 325130 A (KYOEI KAGAKU KOGYO KK) abstract ----	9
E	EP 1 064 855 A (SUIDO ET AL.) 3 January 2001 (2001-01-03) the whole document ----	9
X,P	WO 00 30604 A (CONDUZORGUES ET AL.) 2 June 2000 (2000-06-02) the whole document ----	9
A	STN, Karlsruhe, DE, fichier CAPLUS, AN=1999:769302 XP002146957 abstract -----	1-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/12520

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19541735	A	15-05-1997	DE 19541735 A1	15-05-1997
US 5976560	A	02-11-1999	NONE	
US 5411986	A	02-05-1995	WO 9419948 A1 US RE36784 E	15-09-1994 18-07-2000
US 5750124	A	12-05-1998	DE 4343833 A1 AT 175863 T AU 7738694 A WO 9517155 A1 DE 59407714 D1 EP 0735853 A1 ES 2128583 T3 JP 9506871 T	29-06-1995 15-02-1999 10-07-1995 29-06-1995 04-03-1999 09-10-1996 16-05-1999 08-07-1997
WO 9920242	A	29-04-1999	FR 2769837 A1 AU 9546498 A BR 9813083 A EP 1023040 A1 WO 9920242 A1 JP 2001520181 T	23-04-1999 10-05-1999 22-08-2000 02-08-2000 29-04-1999 30-10-2001
JP 8325130	A	10-12-1996	NONE	
EP 1064855	A	03-01-2001	JP 11269082 A JP 11266860 A JP 2000169382 A EP 1064855 A1 WO 9947006 A1	05-10-1999 05-10-1999 20-06-2000 03-01-2001 23-09-1999
WO 0030604	A	02-06-2000	FR 2786096 A1 WO 0030604 A1	26-05-2000 02-06-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern.ionales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12520

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
TPK 7 A61K7/48 A61K35/78 A61K7/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 195 41 735 A (ROLLER) 15. Mai 1997 (1997-05-15) Ansprüche 1-32; Beispiel 25 ---	1,2,6,7, 9,21
X	US 5 976 560 A (HAN ET AL.) 2. November 1999 (1999-11-02) das ganze Dokument ---	1,6-9,21
X	US 5 411 986 A (CHO ET AL.) 2. Mai 1995 (1995-05-02) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 2; Beispiel 6 ---	1,2,4,6, 7,9,21, 22
X	US 5 750 124 A (GOHLA ET AL.) 12. Mai 1998 (1998-05-12) Ansprüche 1-12 ---	1,2,6,7, 9,21

-/--

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

- * **Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen** :

- 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

- *X** Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist**

- * & * Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. Dezember 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12/12/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fischer, J.P.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Interi nales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12520

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 20242 A (LABORATOIRE BIO SPHERE) 29. April 1999 (1999-04-29) in der Anmeldung erwähnt Seite 4, Zeile 10 - Zeile 28; Ansprüche 1-18 ---	9,12,21, 22
X	DATABASE WPI Week 199708 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-083373 XP002146958 & JP 08 325130 A (KYOEI KAGAKU KOGYO KK) Zusammenfassung ---	9
E	EP 1 064 855 A (SUIDO ET AL.) 3. Januar 2001 (2001-01-03) das ganze Dokument ---	9
X,P	WO 00 30604 A (CONDUZORGUES ET AL.) 2. Juni 2000 (2000-06-02) das ganze Dokument ---	9
A	STN, Karlsruhe, DE, fichier CAPLUS, AN=1999:769302 XP002146957 Zusammenfassung -----	1-22

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12520

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19541735	A	15-05-1997	DE 19541735 A1	15-05-1997
US 5976560	A	02-11-1999	KEINE	
US 5411986	A	02-05-1995	WO 9419948 A1 US RE36784 E	15-09-1994 18-07-2000
US 5750124	A	12-05-1998	DE 4343833 A1 AT 175863 T AU 7738694 A WO 9517155 A1 DE 59407714 D1 EP 0735853 A1 ES 2128583 T3 JP 9506871 T	29-06-1995 15-02-1999 10-07-1995 29-06-1995 04-03-1999 09-10-1996 16-05-1999 08-07-1997
WO 9920242	A	29-04-1999	FR 2769837 A1 AU 9546498 A BR 9813083 A EP 1023040 A1 WO 9920242 A1 JP 2001520181 T	23-04-1999 10-05-1999 22-08-2000 02-08-2000 29-04-1999 30-10-2001
JP 8325130	A	10-12-1996	KEINE	
EP 1064855	A	03-01-2001	JP 11269082 A JP 11266860 A JP 2000169382 A EP 1064855 A1 WO 9947006 A1	05-10-1999 05-10-1999 20-06-2000 03-01-2001 23-09-1999
WO 0030604	A	02-06-2000	FR 2786096 A1 WO 0030604 A1	26-05-2000 02-06-2000